

## ULOGA PREHRANE U KRONIČNOJ PLUĆNOJ BOLESTI

DUŠKA TJEŠIĆ-DRINKOVIĆ<sup>1,2</sup>, DORIAN TJEŠIĆ-DRINKOVIĆ<sup>1,2</sup>, LANA OMERZA<sup>2</sup>, IRENA SENEČIĆ-ČALA<sup>1,2</sup>, JURICA VUKOVIĆ<sup>1,2</sup>, MARGARETA DUJŠIN<sup>2</sup>

*S motrišta dijetetike, optimalna kvantitativna i kvalitativna kombinacija namirnica za bolesnika sa specifičnim poremećajem može se usporediti s odabirom optimalne kombinacije lijekova u terapiji. Prehrana ima ulogu komplementarne terapije i u kroničnim plućnim bolestima, jer svaka bolest koja smanjuje vitalni kapacitet posljedično pogađa funkciju niza organa, a često i sposobnost djeteta da pojede dovoljno hrane za održanje tjelesne snage i mase. Osim toga pojedini prehrambeni sastojci imaju ili povoljan ili nepovoljan utjecaj na upalna zbivanja u plućima i spirometriju, što pruža mogućnost dodatnih dijetetskih intervencija. Ovo je područje brojnih istraživanja.*

Deskriptori: PREHRANA, DJECA, DIJETETSKA INTERVENCIJA, KRONIČNA PLUĆNA BOLEST, ASTMA, CISTIČNA FIBROZA

### Skrćenice:

ATP - adenozin trifosfat (eng. adenosine triphosphate); CF - cistična fibroza (eng. cystic fibrosis); LGG - Lactobacillus rhamnosus GG, probiotički soj bakterija (eng. Lactobacillus rhamnosus GG, probiotic strain); NK stanice - prirodno ubilačke stanice (eng. natural killer); TNF-alfa - činitelj tumorske nekroze alfa (eng. tumor necrosis factor alpha)

"Hrana kao lijek" stari je koncept koji se održao od Ajurvede, preko Hipokratovog vremena do današnjih dana, kad ga podupiru suvremene znanstvene spoznaje. Bitno su proširena znanja o značenju prehrane u prevenciji i liječenju bolesti, a tehnološki napredak povećava mogućnosti za prilagodbu prehrane i uspješno dijetetsko djelovanje u različitim okolnostima. Tijekom života mijenjaju se prehrambene potrebe, što je osobito naglašeno u djece. Nužno je poznavati specifičnost svakog razdoblja kako bi se i u zdravlju i u bolesti pravodobno identifikirali i anticipirali problemi, uspješno nadišle teškoće i osigurao optimalan rast i razvoj. S motrišta dijetetike, optimalna kvantitativna i kvalitativna kombinacija

namirnica za bolesnika sa specifičnim poremećajem može se usporediti s odabirom optimalne kombinacije lijekova u terapiji. Nažalost, često se zanemaruje korist dijetoterapije kao komplementarne metode liječenja bolesti koje nisu primarno vezane za probavni sustav i poremećaj apsorpcije ili iskorištavanja hrane.

Prehrambene potrebe djece s primarnim bolestima dišnog sustava ili sa sekundarno narušenom plućnom funkcijom povećane su u odnosu na zdrave vršnjake. Svaka bolest koja smanjuje vitalni kapacitet posljedično pogađa srčanu funkciju, bubrežnu funkciju, perfuziju mozga, te sposobnost da se uzme dovoljno hrane za održanje snage i tjelesne mase. Dodatno, sve je više dokaza da neki prehrambeni sastojci mogu modificirati patofiziološka zbivanja u plućima. Stoga i u bolestima dišnog sustava prilagodba prehrane može pridonijeti uspješnijem liječenju.

### Prehrana i zdravlje pluća u cističnoj fibrozi

Cistična fibroza kao progresivna, multisistemna bolest primjer je na kojem se može proučiti utjecaj prehrane na tijek kronične bolesti uopće, pa i na kroničnu plućnu bolest. U sklopu razmatranja

o cističnoj fibrozi upozorit ćemo i na niz činjenica o povezanosti prehrane i plućne bolesti općenito.

Glavni uzrok smrti oboljelih od cistične fibroze je respiratorna insuficijencija, no u većine bolesnika (oko 90%) od ranih dana nedostaju enzimi gušterače i prvi su simptomi bolesti vezani za probavni sustav i komplikacije prehrane (1). Kasnije se zbog progresivne plućne komponente bolesti povećava cijena disanja i sukladno tome ukupne energetske potrebe, a pridružena upala i infekcija dodatno negativno utječu na ravnotežu energije i na apetit. Dugoročna sustavna praćenja bolesnika potvrdila su visoku korelaciju stupnja pothranjenosti s padom plućne funkcije i ranom kolonizacijom s Pseudomonasom, što su loši prognostički čimbenici quoad vitam (2, 3). Optimalan rast i razvoj, poglavito tjelesna visina u odnosu na genski potencijal tijesno je povezana sa zdravljem pluća u oboljelih od cistične fibroze (4). Zna se da suboptimalna uhranjenost u ranom djetinjstvu dovodi do suboptimalnog razvoja plućnog tkiva i povezana je sa slabijom plućnom funkcijom kasnije u životu, nevezano za aktualnu uhranjenost (4, 5). S druge strane, mršavljenje i pothranjenost značajni su prediktori dužine života neovisno o plućnoj funk-

ciji, hipoksiji i hipekapniji (6). Stoga je proaktivni, pa i agresivni nutricionalni pristup kojim treba osigurati stalan rast i razvoj sukladan genskom potencijalu važna sastavnica multidisciplinarnog liječenja bolesnika od časa utvrđivanja dijagnoze nadalje (7-9).

### Čimbenici pothranjenosti

Pothranjenost (i preuhranjenost) nastaje uvijek kad postoji nerazmjer između kvantitativnih i kvalitativnih potreba organizma i onoga što se hranom unese i iskoristi, tj. (unos = potrebe + gubici). Postoji više čimbenika koji utječu na potrebe, gubitke i unos hrane u cističnoj fibrozi, odnosno sudjeluju u patofiziologiji pothranjenosti (10-12).

Manjak pankreasnih enzima najdulje je poznat čimbenik i osnovni pokretač pothranjenosti jer dovodi do neadekvatne digestije i smanjene apsorpcije masnoća, bjelancevina, vitamina topivih u mastima i nekih mikroelementa. Stoga

je nadomjesna terapija enzimima ključna i obavezna gotovo u svih oboljelih od cistične fibroze. Smjernice za primjenu enzima sažete su u Tablici 1.

Čak i uz optimalnu nadoknadu enzima, ostaje znatan rizik za neadekvatnu uhranjenost i specifične deficite. Pothranjenosti doprinose i drugi poremećaji uzrokovani osnovnom bolešću, od kojih su neki uvijek prisutni, npr. promijenjen sekret u probavnom sustavu, poremećen tranzit kroz crijeva, promijenjena mikrobiota. Oboljeli mogu imati i komplikacije bolesti poput pridružene jetrene bolesti, poremećaja metabolizma žučnih soli, pridruženog dijabetesa melitusa, sindroma bakterijskog prerastanja, gastroezofagusne refluksne bolesti, sindroma distalne crijevne opstrukcije ili opstipacije, a svaka od njih negativno utječe na digestiju i/ili apsorpciju hrane (11, 13, 14).

Dodatno, u cističnoj su fibrozi *a priori* povećane energetske potrebe jer sam genetski defekt pridonosi promjenama u prijenosu ATP-a i u respiracijskom lan-

cu na razini mitohondrija (10). Konačno, karakteristika bolesti je stalna upala i kronična plućna infekcija koje združeno povećavaju bazalni metabolizam i tako utječu na krug infekcije, malnutricije i smanjene respiratorne funkcije (4, 10, 15).

### Utjecaj pothranjenosti na plućnu funkciju

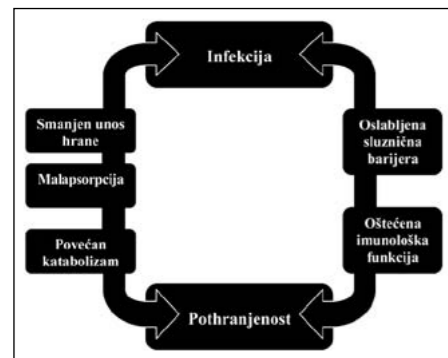
Slika 1 pojednostavljeno pokazuje glavne poveznice između infekcije (bilo kojeg sustava) i pothranjenosti. To je dvosmjernan odnos u kojem se pothranjenost i infekcija međusobno podržavaju i pogoršavaju jedno drugo ako se terapijom ne uspije prekinuti začarani krug. U malnutriciji bilo koje etiologije česte su upravo respiratorne infekcije zbog slabosti mišića koji sudjeluju u disanju u sklopu smanjene sveukupne mišićne snage. Stoga s kliničkog stanovišta postoji čvrsta veza između pothranjenosti i smanjene plućne funkcije neovisno o etiologiji osnovne bolesti. U osoba sa

Tablica 1.  
Smjernice za nadoknadu enzima gušterače\* u bolesnika sa cističnom fibrozom

Cilj terapije	Istodobni dotok enzima i hrane u duodenum kod svakog obroka
Doziranje enzima prema tjelesnoj težini	
Početne doze	
Dojenčad	2000-4000 jedinica lipaze/120 ml majčinog mlijeka ili dojenačkog pripravka
1-4 godine	1000 jedinica lipaze / kg / obrok
>4 god i odrasli	500 jedinica lipaze / kg /obrok
Maksimalna doza	10.000 jedinica lipaze / kg / dan ili 2500 jed lipaze / obrok/dan
Doziranje enzima prema unosu masti	
1 g masti	500- 1000 jedinica lipaze/ g masti/obrok
Maksimalna doza	4000 jedinica lipaze /g masti/dan
Opća pravila enzimske terapije	
Prilagodba doze	Početi supstituciju prema navedenim dozama, povećavati ovisno o simptomima. Iako je doziranje prema udjelu masti u obroku točnije, mnogo je praktičnije i u praksi uobičajeno doziranje po tjelesnoj težini i dobi.
Doza za međuobrok	Pola uobičajene doze
Izostavljanje enzima	Samo kod unosa čistih ugljikohidrata (npr. bistri voćni sok)
Vrijeme primjene	Na početku obroka, ako obrok dugo traj- pola na početku a pola na sredini obroka
Neučinkovitost	Rijetko kad je potrebna maksimalna dozvoljena doza za kontrolu steatoreje! Kod neučinkovite terapije uz dvostruke uobičajene doze treba razmotriti dodatne razloge za neuspjeh terapije (npr. kiseli sadržaj u duodenumu, krivo vrijeme primjene enzima, pridružene bolesti - jetrena ili šećerna, bakterijsko prerastanje crijeva i dr.)

\*Preparati enzima mješavina su enzima, ali su označeni prema količini lipaze i tako se doziraju.

\*Pancreatic enzyme preparations are a combination of enzymes, however, they are labeled according to lipase content and dosed on this ground.



Slika 1. Pojednostavljen prikaz cikličkog odnosa između pothranjenosti, poremećenog imunskog odgovora, povećane sklonosti prema infekciji i metaboličkih odgovora koji dalje narušavaju stanje uhranjenosti.

zdravim plućima počinje retencija ugljikovog dioksida kad se snaga respiratorne muskulature prepolovi, a postane uočljiva kad padne na 25-35% normale (16). U plućnih bolesnika sa strukturnim promjenama ili teškoćama u protoku zraka funkcija disanja i oksigenacija tkiva kompromitirana je i kod manjeg stupnja pothranjenosti. Uz povećanu cijenu disanja, respiratornu funkciju ugrožavaju i drugi čimbenici povezani s pothranjenosti koji djeluju u plućima (Tablica 2). Neki od tih čimbenika, primjerice neadekvatni antioksidativni odgovor, u cističnoj su fibrozi dodatno naglašeni kao izravna ili posredna posljedica genske mutacije. Ima još čimbenika vezanih za sam genski defekt koji udruženo s već navedenim sudjeluju u napredovanju plućne bolesti i padu respiratorne funkcije (Tablica 2).

Još jedna poveznica između imunološke kompetentnosti i stanja uhranjenosti je leptin koji se pojačano stvara u masnom tkivu u akutnoj fazi infekcije i utječe na imunost posredovanu T limfocitima. U pothranjenih je osoba koncentracija leptina niska i vjerojatno doprinosi disfunkciji imunskog odgovora (17).

Čest pridružen simptom plućnih bolesnika je smanjen apetit, što podržava mršavljenje. Anoreksija se objašnjava jakim nadražajem na kašalj, gastroezofagusnim refluksom kao posljedicom povećanog intraabdominalnog tlaka, nuspojavom lijekova i visokim stupnjem dispneje u osoba sa narušenom plućnom funkcijom. Velike količine sekreta

Tablica 2. Čimbenici koji na razini dišnog sustava zajednički pridonose progresiji plućne bolesti i padu respiratorne funkcije u cističnoj fibrozi

Čimbenici vezani za samu bolest (gensku mutaciju)	Čimbenici vezani za malnutriciju
Gusta, viskozna bronhalna sluz	Smanjena količina elastina u plućnom tkivu
Kronična infekcija	Remodeliranje dišnog puta
Povećana razina elastaze	Aktivacija citotoksičnih limfocita
Povećana razina kisikovih radikala	Aktivacija NK stanica*
Infiltracija tkiva polimorfonuklearima	Smanjena razina antioksidansa
	Poremećena funkcija fagocita

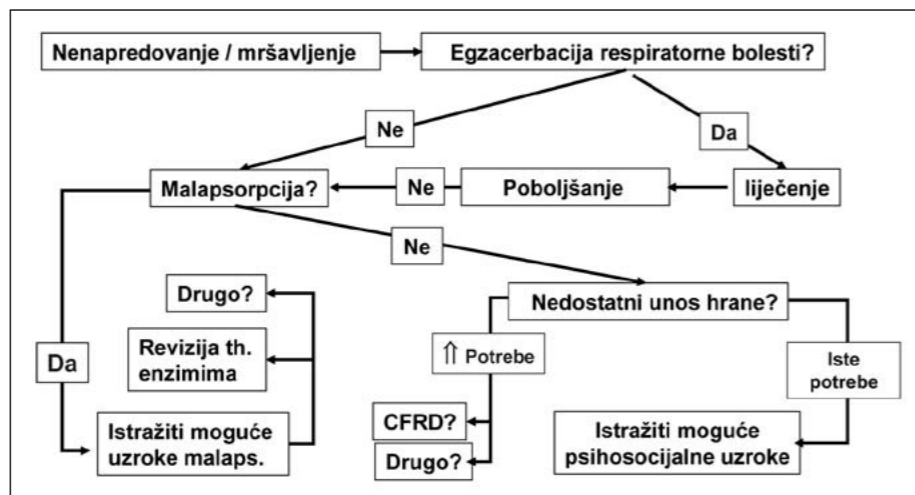
\*NK stanice = prirodno ubilačke stanice

iz dišnog puta također potiču mučninu i negativno utječu na osjet okusa. Anoreksija je također dijelom posredovana biokemijskim putem, a jedan od kemijskih čimbenika je TNF-alfa (kojemu je stari naziv kahektin). Koncentracija TNF-alfa povećana je u plućima oboljelih od CF, ali i drugim kroničnim plućnim bolestima (12, 18).

Sindrom plućne kaheksije završni je stadij začaranog kruga pothranjenosti i respiratorne insuficijencije, a definira se kao kompleksan metabolički sindrom koji uključuje inzulinsku rezistenciju, razgradnju mišićnog tkiva, proinflamatorni citokinski status i anoreksiju. Klinički je obilježen gubitkom mišićne

mase, sa ili bez gubitka masne mase (19). U nekih se bolesnika previdi ili podcijeni plućna kaheksija ako su zadržali tjelesnu težinu na račun masnog tkiva mada im je znatno smanjena mišićna masa, primjerice u nekim neuromuskularnim bolestima, ili kod nekih astmatičara.

Vezano za pothranjenost i plućnu bolest vrijedno je istaći da su istraživanja na životinjskim modelima pokazala a opservacijske studije u ljudi potvrdile neke dugotrajne učinke pothranjenosti u ranom djetinjstvu na strukturu pluća (tzv. remodeliranje) koji određuju spirometrijske testove u kasnijem životu (4). Iz svega navedenog proizlazi da je primjerena uhranjenost u razdoblju alveo-



Slika 2. Pristup bolesniku s cističnom fibrozom koji ne napreduje ili mršavi. Postupak kreće od najčešćeg uzroka, a to je pogoršanje plućne bolesti. Neka je liječenje infekcije dovoljno za ponovnu uspostavu ravnoteže energije. Drugi korak je ispitati je li se pogoršala malapsorpcija i na kraju, postoji li nerazmjer između unosa hrane i potreba. TT = tjelesna težina

larne diferencijacije i sazrijevanja pluća preduvjet za zdrava pluća kasnije u životu, odnosno da se na pravodobne prehrambene intervencije može gledati kao na preventivnu mjeru. Koliko je snažan i važan međusobni utjecaj plućne bolesti i uhranjenosti u cističnoj fibrozi vidljivo je iz Slike 2 koja prikazuje slijed razmišljanja i postupanja u bolesnika koji ne napreduje adekvatno. Tek kad se isključi pogoršanje plućne bolesti razmatraju se drugi pokretači negativne ravnoteže energije (20).

### Osnovna načela prehrambene potpore

Prehrambene preporuke utemeljena su na spoznajama o patofiziologiji pothranjenosti u cističnoj fibrozi i objedinjene u konsenzusima i preglednim radovima (9, 15, 20-22). Mogu se sažeti u nekoliko točaka (23):

- Dostatan kalorijski unos - obično za 20-60% veći od uobičajenog za zdrave vršnjake, zbog povećanih energetske potrebe djece sa cističnom fibrozom. U pogoršanju bolesti potrebe dodatno rastu.
- Jelovnik s velikim udjelom masnoća (35-40% ukupnog energetske unosa) i dosta bjelančevina.
- Primjena adekvatnih doza enzima uz jelo da se maldigestija i malapsorpcija svedu na minimum (Tablica 1).
- Briga o dostatnom unosu tvari za koje se može pretpostaviti deficit, u prvom redu vitamina A, D, E i K, u obliku dodatka prehrani-suplemenata<sup>1</sup>. Čak četvrtina novorođene djece u kojih je bolest otkrivena skriningom imaju snižene koncentracije jednog ili više liposolubilnih vitamina.

<sup>1</sup> Europske, američke i kanadske preporuke nisu jednoznačne. Mi savjetujemo slijedeće doze: Vitamin A: 1500-10000 jedinica dnevno - ovisno o dobi, vitamin D: najmanje 1600 jedinica dnevno, individualna doza ovisno o koncentraciji 25(OH) D<sub>3</sub> u serumu koja treba biti ≥75 nmol/L, vitamin E: 100-400 jedinica, ovisno o dobi i količini višestruko nezasićenih masnih kiselina u prehrani; vitamin K: 1 mg dnevno -10 mg tjedno, uz jetrenu bolest 5 mg svaki dugi dan

- Otkrivanje i liječenje dodatnih čimbenika koji mogu kompromitirati uhranjenost.

Ova rutinska potpora dio je standardne skrbi za bolesnike sa cističnom fibrozom u stabilnoj fazi. Uvijek je lakše održati povoljan nutritivni status, nego korigirati pothranjenost, te je stoga važan anticipirajući stav u razdobljima kad se očekuju teškoće u podmirivanju prehrambenih potreba, npr. u dojenčadi, prije planirane operacije, u pubertetu, kod pojačane tjelesne aktivnosti, ili prije transplantacije pluća. Nutritivni cilj je održati rast oko ili iznad 50. centile za dob (8, 9, 11).

Najbolji način osiguranja dostatnog kalorijskog unosa je pravilan odabir namirnica iz svakodnevne upotrebe. Savjetovanje o prehrani i biheviorističke intervencije koje podupiru promjene u obrascu odabira hrane i jedenja vrlo su učinkoviti u praksi. Osiguranje većine kalorijskih potreba iz masnoća omogućuje manji volumen hrane za isti energetske unos što posebno je važno za djecu, a smanjuje napor i nuspojave pri jelu. Međutim, nerijetko se i prije savjetovanja koriste enteralni pripravci. Problem je što se pripravci često uzimaju umjesto obroka ili međuobroka a ne kao dodatak na normalni jelovnik i što se bolesnici zasite okusa koji se nude na tržištu (24). Zato ne čudi da izostane očekivani učinak na rast i razvoj, štoviše, nerijetko je učinak dijetetskog savjetovanja bolji (25). Metaanalizom podataka o 131 bolesniku, nije se utvrdila prednost enteralne prehrane nad dijetetskim savjetovanjem u pogledu prirasta na težini ili plućne funkcije, iako je ukupni unos kalorija uz enteralnu prehranu bio veći (26). Stoga možemo zaključiti da upotreba visokokalorijskih pripravaka nije obvezatan dio terapije, ali dijetetsko savjetovanje jest.

Za osobe s umjereno narušenom plućnom funkcijom nije važno koji se od komercijalno dostupnih pripravaka odabere, pod uvjetom da je visoke kalorijske gustoće (1,5-2 kcal/ml). Upotreba elementarnih i semielementarnih pripravaka nema prednost pred polimeričnim pripravcima. U plućnoj kaheksiji mudrije je odabrati pripravak u kojem je omjer masti prema ugljikohidratima 3:1, jer je

respiratorni kvocijent 0,7 za masti, a 1 za ugljikohidrate. Drugim riječima, tijekom razgradnje masti povoljniji je omjer stvaranja ugljikovog dioksida u odnosu a potrošnju kisika. Radna sposobnost izrazi to je bolja kod primjene pripravaka s više masti u odnosu na šećere. Uz pripreve je nužno uzeti i enzime gušterače na taj način da se njihovo djelovanje rasporedi na cijelo vrijeme digestije pripravka.

### Dodatne dijetetske mogućnosti - "nekonvencionalna" terapija

Više od polovice bolesnika pribjegne povremeno ili trajno nekom obliku adjuvantnog, alternativnog ili nekonvencionalnog liječenja, u što se ubrajaju i neke dijetetske intervencije (27). Nema jedinstveno idealne dijetete za čovjeka ni za bolesnika s kroničnom plućnom bolešću, no prehrana koja uključuje mnogo povrća i voća s ograničenim unosom jednostavnih šećera povoljno utječe na zdravlje i može se preporučiti u bolestima s trajnom upalnom komponentom, kao što cistična fibroza. Naime, ako je upala konstantno obilježje cistične fibroze povezano s genskim defektom i s infekcijom, onda bi dijeta s antiinflatornim učinkom, poput mediteranske dijetete mogla biti korisna. Ona je bogata s jednostrukozasićenim mastima (npr. maslinovo ulje), zbog dosta ribe poboljšava odnos omega 6 i omega 3 esencijalnih masnoća u korist omega 3 i snižava glikemijski indeks, što je važno u predijabetičkoj fazi ili kad već postoji pridružena šećerna bolest.

Zbog poremećenog metabolizma masnih kiselina u bolesnika s cističnom fibrozom postoji preraspodjela u serumu i u tkivima: povećano se oslobađa arahidonska kiselina iz fosfolipida staničnih membrana, a smanjena je koncentracija linolne i dokozeheksaenske kiseline, koja ima protuupalni učinak (28). Prema rezultatima Cochrane istraživanja (analiza rezultata ukupno 91 ispitanika), dodatak esencijalnih masnih kiselina u obliku suplemenata mogao bi povoljno djelovati na plućnu funkciju i upalnu komponentu bolesti, no potrebno je još studija koje bi definirale optimalnu dozu i točnije procijenile utjecaj na tijek bolesti, te eventualnu potrebu za dodatkom enzima

pankreas uz takve preparate. (29). Zasad se samo u Švedskoj bolesnicima sa cističnom fibrozom tradicionalno savjetuje suplementacija i to kao ekstra 15-30 ml ulja kukuruznih klica ili uljane repice dnevno. Možda zahvaljujući tome švedski bolesnici relativno dugo održavaju normalni status masnih kiselina, do u odraslu dob (28). U Tablici 3. navedeni su prehrambeni izvori omega 3 i omega 6 masnih kiselina.

Neke škole zagovaraju probiotike u prehrani plućnih bolesnika i u cističnoj fibrozi. Utjecajem na dentitirne stanice u crijevu probiotici mogu modificirati antiupalni imunosni odgovor i tako posredovati u održanju zdravlja pluća u raznim bolestima s alergijskom, opstruktivnom i upalnom podlogom (30, 31). Potrebno je međutim još mnogo istraživanja da bi se odredilo koji se soj bakterija u kojoj količini i u kojem vremenu može preporučiti za pojedinu bolest. Pilot istraživanja u cističnoj fibrozi pokazala su povoljan učinak LGG soja na plućnu funkciju (32, 33). Ima istraživanja usmjerenih na proučavanje dijelova probiotičkih bakterija s modulacijskim učinkom na imuni sustav, a ideja je njihova primjena umjesto probiotika, čime bi se izbjegle neke nepovoljne okolnosti vezane za domaćina i živu bakteriju kao terapijsko sredstvo (30).

Postoji povezanost između razine 25(OH)D vitamina u serumu i FEV<sub>1</sub> i u osoba sa zdravim plućima i u onih s plućnim bolestima, između ostalog i sa cističnom fibrozom: bolesnici s niskom koncentracijom imaju značajno lošiju plućnu funkciju (34). Smatra se da vitamin D utječe na patogenezu kroničnih plućnih bolesti svojim imunomodulacijskim svojstvima. Rezultati studija o učinku visokih doza D vitamina na tijek plućne bolesti nisu jednoznačni, ali hipovitaminoza jest rizični čimbenik (35, 36). Razumno se čini održavati koncentraciju 25(OH)D vitamina iznad 75 nmol/L, što je teško ostvarivo samo iz hrane, i to ne samo u cističnoj fibrozi.

Mikroelementi koji su antioksidansi (E vitamin, C vitamin, beta-karoten, selen) mogu pomoći u održanju ravnoteže između oksidativnih i redukativnih zbiljanja i često se preporučuju (Tablica 3).

Prehrambeni sastojak	Prehrambeni izvor
*Omega-3 masne kiseline	Masna riba, losos, bakalar, srdela, skuša, papalina, list, lanene sjemenke, soja
*Omega 6 masne kiseline	Meso, maslac, punomasni mliječni proizvodi, kokosovo i palmino ulje, kikiriki, bademi, sjemenke bundeve, sezama, suncokreta
Antioksidansi:	
E vitamin	Biljna ulja, bademi, jaja, mlijeko, margarin, obogaćene žitarice, pšenične klice
C vitamin	Paprika, brokula, kupus, prokulica, korabica, kivi, naranča, jagode, ananas
beta-karoten	Mrkva, batat, bundeva, špinat, blitva, šparoge, dinja, kruška, avokado, jabuka
selen	Meso i morski plodovi, iznutrice, mlijeko, orasi, brazilski oraščići, zob
Cink	Kamence, jetra, govedina i drugo meso, pšenične klice, mekinje, grah
D vitamin	Riblje ulje, losos, haringa, mlijeko, žitarice, žutanjak, kvasac, jetra

\*Poželjan omjer omega-3 i omega-6 esencijalnih masnoća je 1:4

Iako suplementacija povećava njihovu koncentraciju u serumu (osim za C vitamin), rezultati meta-analize (na ukupno 87 ispitanika) o kliničkoj učinkovitosti su dvojbeni i savjetuju se prospektivne studije prije zauzimanja stav o ovom pitanju (37). To je točno i za bezbroj preparata - dodataka prehrani s jednim ili više sastojaka koji se reklamiraju kao univerzalno zdravi. Malo ih je ocijenjeno u kliničkim studijama, uglavnom u pilot istraživanjima na malom broju ispitanika, te je interpretacija teška.

#### Prehrana i astma

O povezanosti astme i prehrane možemo govoriti s tri aspekta. Najpoznatiji je alergija na hranu, koja je moguća okidač alergijskog fenotipa astme, no to je zasebna tema. Ostala dva prehrambena utjecaja odnose se na neuravnoteženu prehranu s prekomjernim unosom energije i hrane koja potiče upalu, a s nedovoljno mikronutrijenata - antioksidansa.

#### Debljina i astma

Astma je najčešća kronična bolest djece a incidencija raste posljednjih desetljeća. Također raste i incidencija prekomjerno teške i debele djece, pa se postavlja pitanje nisu li ova dva poreme-

ćaja povezana. Pregled literature jasno potvrđuje povezanost, kao i da debljina prethodni astmi i da pozitivno korelira s jačinom simptoma (38). Među pretilom djecom je veći je postotak astmatičara nego među primjereno uhranjenim i ta je povezanost jača u djece bez atopije (39). Ako je tome tako, tada je očekivano da će se mršavljenjem smanjiti učestalost simptoma bolesti, osobito u djece bez alergijske podloge bolesti. Doista, revijalni članak koji je uključio 15 studija potvrđuje ovu tvrdnju, neovisno o dobi, spolu, geografskoj širini i metodi mršavljenja (40).

U nekontroliranoj astmi s fiksnim anatomskim i mehaničkim promjenama kao u kroničnoj opstruktivnoj plućnoj bolesti veća je prijetnja pothranjenost, odnosno gubitak nemasne mišićne mase čak i uz održanu ukupnu tjelesnu masu. Tada vrijedi sve ranije navedeno za plućnu kaheksiju.

#### Mikronutrijenti i astma

Kroničnu blagu sistemsku upalu koja karakterizira astmu podržava neuravnotežena prehrana. Istraživanja pokazuju da prekomjerno unos masnoća potiče upalne promjene u dišnom putu zdravih ljudi, kao i da dijeta s puno zasićenih masnoća i s malo antioksidansa pove-

ćava rizik za astmu i težinu bolesti (41, 42). Takva prehrana vezana za suvremeni način života u urbanim sredinama mogla bi, pogodujući proinflatornom kroničnom stanju, barem dijelom objasniti veću incidenciju bolesti u gradovima. Tragom ovih spoznaja bilo je mnogo intervencijskih studija, međutim, rezultati o primjeni antioksidansa (vitamina E i C, beta-karotena, selen) nisu jednoznačni pa nema temelja da se njihova upotreba uvrsti u preporuke (43-45). Isto se može reći i za dodatak omega-3 masnih kiselina i vitamina D (36, 46). Ovo upućuje na mogućnost da je veza oksidativnog stresa, niskog profila antioksidansa i astme složenija od samog deficita koji bi se mogao riješiti dodatkom u prehrani.

Treba istaći više studija koje su potvrdile da je mediteranska dijeta koja je bogata prirodnim antioksidansima i ima dobro uravnotežen profil masnoća povezana sa smanjenom pojavnosti simptoma astme u djece, i u urbanoj i u ruralnoj sredini (47). Općenito, izgleda da uravnotežena prehrana u kojoj je dovoljno antioksidansa iz prirodnih izvora ima bolji učinak nego pojedinačno davanje suplemenata (48).

#### Prehrana trudnice i astma u potomstvu

Čini se da majčina dijeta putem epigenetskih mehanizama može utjecati na oblikovanje imunološkog sustava i razvoj epitelnih i mezenhimalnih struktura dišnog puta u čeda. Kao rizici u prehrani trudnice navodi se nedostatak cinka, D vitamina, nepovoljan odnos omega-6 i omega-3 masnih kiselina, a ističu se zanos mnogo voća i povrća i mediteranska prehrana (46, 48).

Zaključno, nije lako objektivizirati koji prehrambeni sastojak čini dobro, a koji škodi bolesniku s astmom. Teško je odijeliti utjecaj hrane na simptome od drugih mogućih utjecaja poput alergije, gastroezofagusnog refluksa, eventualnih interakcija između hrane i lijekova i sl. Međutim, može preporučiti mediteranska dijeta kao dobar odabir za primarnu i sekundarnu prevenciju astme u djece, jer nema poznatih rizika a povoljno utječe na kontrolu tjelesne težine i sistemsku upalu i rizične čimbenike za astmu.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa. Authors declare no conflict of interest.

#### LITERATURA

- Milla CE, Warwick WJ. Risk of death in cystic fibrosis patients with severely compromised lung function. *Chest* 1998; 113: 1230-4.
- Ratjen FA. Cystic fibrosis: pathogenesis and future treatment strategies. *Respir Care* 2009; 54: 595-605.
- McPhail GL, Acton JD, Fenchel MC, Amin RS et al. Improvements in lung function outcomes in children with cystic fibrosis are associated with better nutrition, fewer chronic Pseudomonas aeruginosa infections, and dornase alfa use. *J Pediatr*, 2008; 153: 752-7.
- Milla CE. Nutrition and Lung Disease in Cystic Fibrosis. *Clin Chest Med* 28: 319-30.
- Konstan MW, Butler SM, Wohl MEB et al. Growth and nutritional indexes in early life predict pulmonary function in cystic fibrosis. *J Pediatr* 2003; 142 (6): 624-30.
- Cohen-Cyberknoh M, Shoseyov D, Kerem E. Managing cystic fibrosis: strategies that increase life expectancy and improve quality of life. *Am J Crit Care Med* 2011; 183: 1463-71.
- Pohl J. Nutrition in Cystic Fibrosis. *Practical gastroenterology* 2010; 20-7.
- Kalnins D, Wilschanski M. Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies. *Drug Design, Development and Therapy* 2012; 6: 151-61.
- Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *Journal of Cystic Fibrosis* 2002; 1: 51-75.
- Pencharz PB, Durie P. Pathogenesis of malnutrition in cystic fibrosis and its treatment. *Clinical Nutrition* 2000; 19: 387-94.
- Borowitz D, Durie PR, Clarke LL et al. Gastrointestinal outcomes and confounders in cystic fibrosis. *JPNG* 2005; 41: 273-85.
- Tješić-Drinković Du, Tješić-Drinković Do, Votava -Raić A. Utjecaj prehrane na tijek plućne bolesti. U: Votava A, Malčić I, ur. *Pedijatrija danas* '00: Bolesti dišnog sustava u djece - odabrana poglavlja. 12. poslijediplomski tečaj obnove znanja. Medicinski fakultet sveučilišta u Zagrebu i Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar. Zagreb 2000; 68-73.
- Tješić-Drinković Du, Tješić-Drinković Do, Kelečić J, Votava-Raić A. The complexity of malnutrition in cystic fibrosis (CF). U: Canki Klein N, Kovačić S, ur. What's new in the diagnosis, treatment and prevention of cystic fibrosis? - First Eastern European CF Conference, Zagreb, Nov. 28-30 2008, Book of abstracts, Zagreb, Medicinska Naklada 2008; 17.
- Tješić-Drinković Do, Tješić-Drinković Du, Kelečić J, Votava-Raić A. Cistična fibroza: varijabilnost kliničke slike. *Pedijatrija danas* 2008; 4: 23-32.
- Kalnins D, Durie PR, Pencharz P. Nutritional management of cystic fibrosis patients. *Curr Opin Clin Nutr Metabol Care* 2007; 10: 383-54.
- Rochester DF. Malnutrition and the respiratory muscles. *Clin Cheset Med* 1986; 7: 91-9.
- Palacio A, López M, Pérez-Bravo F, Monkeberg F, Schlesinger L. Leptin levels are associated with immune response in malnourished infants. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* 2002; 87: 3040-6.
- Robinson P. Nutritional status and requirements in cystic fibrosis. *Clin Nutr* 2001; 20 (1): 81-6.
- Evans VJ, Morley JE, Argiles J et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008; 27: 793-9.
- Borowitz D, Baker RD, Stallings V. Consensus report on nutrition for pediatric patients with cytic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 35: 246-59.
- Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA et al. Evidence based practice recommendations for nutrition related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 832-9.
- Maqbool A, Stallings VA. Update on fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14: 574-81.
- Tješić-Drinković Du, Tješić-Drinković Do, Omerza L. Cistična fibroza - utjecaj prehrane na tijek bolesti. U: Delaš I, Čačić-Hribljan M. Prilog spoznajama o značenju prehrane u prevenciji i liječenju bolesti. Priručnik stalnog medicinskog usavršavanja. Medicinska naklada, Zagreb, 2011; 25-30.
- Tješić-Drinković Du, T-Drinković Do, Vokresensky T, Votava A, Richter D, Kelecic J, Puzevski D. Effect of oral nutrition supplements on growth of children with cystic fibrosis. *Gut* 2000; 47 (3): 288.
- Kalnins D, Corey M, Ellis L, Pencharz PB, Tullis E, Curie PR. Failure of conventional strategies to improve nutritional status in malnourished adolescents and adults with cystic fibrosis. *J Pediatr* 2005; 147: 399-401.
- Smyth RL, Walters S. Oral calorie supplements for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD000406. DOI: 10.1002/14651858.CD000406.pub3
- Stern RC, Canda ER, Doershuk CF. Use of nonmedical treatment by cystic fibrosis patients. *J Adolesc Health* 1992; 13: 612-5.

28. Keen C, Olin AC, Eriksson S, Ekman A, Lindblad A, Basu S, Beermann C, Strandvik B. Supplementation with fatty acids influences the airway nitric oxide and inflammatory markers in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010; 50: 537-44.
29. Oliver C, Watson H. Omega-3 fatty acids for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 11. Art. No.: CD002201. DOI: 10.1002/14651858.CD002201.pub4
30. Forsythe P. Probiotics and lung diseases. *Chest.* 2011; 139 (4): 901-8.
31. Mortaz E, Adcock I, Folkerts G et al. Probiotics in the Management of Lung Diseases. *Mediators of Inflammation* 2013; 2013: Article ID 751068, doi: 10.1155/2013/751068.
32. Bruzzese E, Raia V, Spagnuolo MI, Volpicelli M, De Marco G, Maiuri L, Guarino A. Effect of Lactobacillus GG supplementation on pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: a pilot study. *Clin Nutr.* 2007; 26: 322-8.
33. Weiss B, Bujanover Y, Yahav Y, Vilozni D, Fireman E, Efrati O. Probiotic supplementation affects pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: a pilot study. *Pediatr Pulmonol.* 2010; 45: 536-40.
34. Gilbert CR, Arum SM, Smith CM. Vitamin D deficiency and chronic lung disease. *Can Respir J.* 2009; 16: 75-80.
35. Thuesen BH, Skaaby T, Husemoen LL, Fenger M, Jorgensen T, Linneberg A. The association of serum 25-OH vitamin D with atopy, asthma, and lung function in a prospective study of Danish adults. *Clin Exp Allergy* 2014. doi: 10.1111/cea.12299.
36. Garcia de Tena J, ElHachem Debek A, Hermandez Gutierrez C, Izquierdo Alonso JL. The Role of Vitamin D in Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Asthma and Other Respiratory Diseases. *Arch Bronchoneumol* 2014; pii: S0300-2896(13)00363-3. doi: 10.1016/j.arbres.2013.11.023.
37. Shamseer L, Adams D, Brown N, Johnson JA, Vohra S. Antioxidant micronutrients for lung disease in cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;8(3):CD007020. doi: 10.1002/14651858.CD007020.pub2.
38. Noal RB, Menezes AM, Macedo SE, Dumith SC. Childhood body mass index and risk of asthma in adolescence: a systematic review. *Obes Rev.* 2011; 12: 93-104.
39. Visness CM, London SJ, Daniels JL, Kaufman JS, Yeatts KB, Siega-Riz AM, Calatroni A, Zeldin DC. Association of childhood obesity with atopic and nonatopic asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. *J Asthma.* 2010; 7: 822-9.
40. Eneli IU, Skybo T, Camargo Jr CA. Weight loss and asthma: a systematic review. *Thorax* 2008; 63: 671-6.
41. Rosenkranz SK, Townsend DK, Steffens SE, Harms CA. Effect of a high-fat meal on pulmonary function in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol.* 2010; 109: 499-506.
42. Ellwood P, Innes Asher M, Garcia-Marcos L, Williams H, Keil U, Robertson C, Nagel G, The ISAAC Phase III Study Group. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Thorax* 2013; 68: 351-60.
43. Milan SJ, Hart A, Wilkinson M. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10:CD010391. doi: 10.1002/14651858.CD010391.pub2.
44. Gao J, Gao X, Li W, Zhu Y, Thompson PJ. Observational studies on the effect of dietary antioxidants on asthma: a meta-analysis. *Respirology.* 2008; 13: 528-36.
45. Kaur B, Rowe BH, Arnold E. Vitamin C supplementation for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; CD000993. doi: 10.1002/14651858.CD000993.pub3
46. Peroni DG, Bonomo B, Casarotto S, Boner AL, Piacentini GL. How changes in nutrition have influenced the development of allergic diseases in childhood. *Italian Journal of Pediatrics* 2012;38:22. doi:10.1186/1824-7288-22.
47. McCloud E, Papoutsakis C. A medical nutrition therapy primer for childhood asthma: current and emerging perspectives. *J Am Diet Assoc.* 2011; 111: 1052-64.
48. Allan K. Diet and asthma: nutrition implications from prevention to treatment. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 258-68.

### Summary

#### THE ROLE OF NUTRITION IN CHRONIC LUNG DISEASES

Du. Tješić-Drinković, Do. Tješić-Drinković, L. Omerza, I. Senečić-Čala, J. Vuković, M. Dujšin

*Providing a proper combination of foods in a patient with a specific disorder could be comparable to providing the optimal combination of drugs. Dietary counseling and intervention is welcome in chronic lung diseases because every condition affecting vital capacity as a consequence affects multiorgan functioning and often the ability of the children to consume sufficient calories to maintain their body weight and strength. Furthermore, specific food components have either a favorable or a deteriorating effect on the inflammation in the lungs and spirometry, giving the opportunity for dietary interventions. This is an area of great interest and many ongoing investigations.*

Descriptors: NUTRITION, CHILDREN, DIETARY INTERVENTION, CHRONIC LUNG DISEASE, ASTHMA, CYSTIC FIBROSIS

Primljeno/Received: 11. 3. 2014.

Prihvaćeno/Accepted: 25. 3. 2014.